



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

**Influencia de la edad paterna en el desarrollo  
embrionario y euploidia, en tratamientos de  
fecundación in vitro con ovodonación y diagnóstico  
genético preimplatacional por FISH o A-CGH, en dos  
centros privados de fertilidad asistida, 2008 - 2013**

**TESIS**

Para optar el Grado Académico de Doctor en Medicina

**AUTOR**

Pamela Esperanza VILLANUEVA ZÚÑIGA

**ASESOR**

Dr. Víctor Eduardo BAZUL NICHÓ

Lima, Perú

2016

## **Referencia bibliográfica**

---

Villanueva P. Influencia de la edad paterna en el desarrollo embrionario y euploidia, en tratamientos de fecundación in vitro con ovodonación y diagnóstico genético preimplatacional por FISH o A-CGH, en dos centros privados de fertilidad asistida, 2008 - 2013 [Tesis de doctorado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2016.

---



**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**  
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA  
FACULTAD DE MEDICINA  
UNIDAD DE POST GRADO  
SECCIÓN DOCTORAL



**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE DOCTOR**

En la ciudad de Lima, a los **veinticinco** días, del mes de Enero del año dos mil dieciséis, siendo las **12:00 horas**, ante el Jurado de Sustentación, bajo la Presidencia del **DR. CESAR HUGO GUZMÁN VARGAS**, y los Miembros Del mismo, los Doctores:

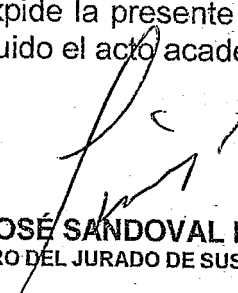
**DR. CESAR HUGO GUZMÁN VARGAS**  
**DR. JOSÉ SANDOVAL PAREDES**  
**DR. CARLOS ALBERTO ZAVALA COCA**  
**DR. ANÍBAL MOISÉS OSCANO A LEÓN**  
**DR. VÍCTOR EDUARDO BAZUL NICHÓ**

**PRESIDENTE**  
**MIEMBRO**  
**MIEMBRO**  
**MIEMBRO**  
**ASESOR**

La postulante al Grado de Doctor en Medicina, es Magíster en **Salud Sexual y Reproductiva**, a Doña **Pamela Esperanza Villanueva Zúñiga**, procedió a hacer la exposición y defensa pública de su Tesis titulada: **"INFLUENCIA DE LA EDAD PATERNA EN EL DESARROLLO EMBRIONARIO Y EUPLOIDIA, EN TRATAMIENTOS DE FECUNDACIÓN IN VITRO CON OVODONACION Y DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL POR FISH O A-CGH, EN DOS CENTROS PRIVADOS DE FERTILIDAD ASISTIDA, 2008-2013"**, para optar el Grado Académico de Doctor.

Concluida la exposición, se procedió a la evaluación correspondiente, después de la cual obtuvo la siguiente calificación **B MUY BUENO 17**, a continuación el Presidente del Jurado recomienda que la Facultad de Medicina proponga que se le otorgue al Magister **PAMELA ESPERANZA VILLANUEVA ZÚNIGA**, el Grado Académico de **DOCTORA EN MEDICINA**.

Se expide la presente Acta en tres originales y siendo las **13:15 pm** horas se da por concluido el acto académico de sustentación.

  
**DR. JOSÉ SANDOVAL PAREDES**  
MIEMBRO DEL JURADO DE SUSTENTACION

  
**DR. ANÍBAL MOISÉS OSCANO A LEÓN**  
MIEMBRO DEL JURADO DE SUSTENTACION

  
**DR. CARLOS ALBERTO ZAVALA COCA**  
MIEMBRO DEL JURADO DE SUSTENTACION

  
**DR. VÍCTOR EDUARDO BAZUL NICHÓ**  
ASESOR DE LA TESIS DE SUSTENTACION

  
**DR. CESAR HUGO GUZMÁN VARGAS**  
PRESIDENTE DEL JURADO DE SUSTENTACION

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la influencia de la edad paterna en el desarrollo embrionario y euploidía, utilizando ciclos de Fecundación in vitro (FIV), con ovodonación y genética preimplantacional, por hibridación fluorescente *in situ* (FISH, de *fluorescence in situ hybridization*) o por hibridación genómica comparada (a-CGH, de *array-comparative genomic hybridization*).

**Lugar:** Dos Centros privados de Fecundación Asistida, durante el periodo 2008-2013.

**Material y métodos:** Estudio analítico de cohortes retrospectivas. Se incluyeron 613 ciclos de ovodonación con genética preimplantacional, en la modalidad de *screening* (PGS). Se clasificó a la población en 2 cohortes, en función a la edad paterna: cohorte 1, no expuestos, <40 años (n= 231); cohorte 2, expuestos,  $\geq$  de 40 años (n= 382). Los datos fueron recolectados de la base de datos computarizada de los dos Centros de FIV.

**Resultados:** En cuanto al desarrollo embrionario: La tasa de fecundación normal, resultó significativamente mayor en el grupo 1 (76.93%) que en el grupo 2 (73.96%) ( $p=0.0073$ ). Asimismo, la tasa de falla de fecundación, es afectada significativamente por la edad paterna ( $p=0.028$ ), resultando en 18.21% y 16.08% en los grupos 2 y grupo 1, respectivamente. La tasa de blastulación fue significativamente menor en el grupo 2, 41.84% vs 45.78%, encontrado en varones de menor edad ( $p=0.0071$ ). No se encontraron diferencias en la tasa de fecundación anormal y la calidad embrionaria en día 3, entre los grupos de estudio. Por otro lado, no se encontró diferencias en la tasa de euploidía embrionaria, determinada por FISH ni por aCGH, entre los dos grupos.

**Conclusiones:** El incremento de la edad paterna, afecta el desarrollo embrionario hasta blastocisto y la morfología, pero no la euploidía de los embriones.

**Palabras clave:** Edad paterna, Fecundación in vitro (FIV), desarrollo embrionario, *Screening* genético preimplantacional (PGS).

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the influence of paternal age on embryonic development and euploidy by using oocyte donor IVF cycles undergoing PGS by FISH fluorescence in situ hybridization (FISH) or array Comparative Genomic Hybridization (a-CGH).

**Location:** Two private in vitro fertilization (IVF) centers, between 2008-2013.

**Materials and methods:** Retrospective cohort analysis. In total, 613 oocyte donor cycles, with PGS, were included, by preimplantation genetic screening. The study population was divided according to the paternal age: group 1, <40 years (n= 231); group 2  $\geq$  40 years (n= 382). Data was collected from the computerized database of the IVF Centers.

**Results:** Normal fertilization rate was greater in group 1 (76.93%) than in group 2 (73.96%) ( $p=0.0073$ ). Fertilization failure rate was higher with older age ( $p=0.028$ ), with group 2 and group 1 showing rates of 18.21% and 16.08%, respectively. Blastulation rate was lower in group 2 ( $p=0.0071$ ). There were no differences in abnormal fertilization and embryo quality on day 3 between the two groups. Likewise, there were no differences in euploidy rates, determined by both FISH and aCGH, between the two groups.

**Conclusions:** Increased paternal age significantly decreased the blastocyst formation rate and the blastocyst morphology in oocyte donor cycles, but did not affect euploidy rate.

**Key words:** Paternal age, in vitro fertilization (IVF), embryo development, preimplantation genetic screening (PGS).